

Presented by P. Newham

836

Tome V.

Séance du 11 Décembre 1912

N° 10.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	weTROmec
Call	Pam
No.	Wc 750
	1912.
	M 39m

E. I. MARZINOWSKY



Maladies voisines de la malaria en Russie

Kala-azar, fièvre de Malte, etc.



EXTRAIT

DU

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique

PARIS

MASSON & C^{ie}, EDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6^e)



22200129122

Maladies voisines de la malaria en Russie Kala-azar, fièvre de Malte, etc.

Par E. I. MARZINOWSKY.

On connaît actuellement, à côté de la malaria, quelques maladies qui lui ressemblent par leur aspect clinique et qui en diffèrent néanmoins par leur étiologie.

On peut les diviser en 3 groupes : Dans le premier rentrent les maladies à agents pathogènes inconnus, par exemple la fièvre jaune, la pappataci et vraisemblablement quelques autres encore. Le deuxième groupe comprend les maladies à protozoaires, telles que trypanosomiase humaine, kala-azar, anémie splénique infantile. Enfin, le troisième groupe est constitué par des maladies bactériennes dont l'unique représentant actuellement connu est la fièvre de Malte.

En Russie, quelques-unes des maladies précédentes ne se rencontrent pas, comme par exemple la fièvre jaune. Pour les autres, on a signalé quelques cas isolés. On peut croire néanmoins que ces maladies sont plus fréquentes au moins dans la Russie

méridionale, et qu'elles ont pu échapper à l'observation parce qu'elles sont inconnues des médecins. En effet, grâce à l'intérêt qu'a suscité en Russie la malaria dans ces derniers temps, on a commencé à publier de nouveaux travaux sur les maladies voisines de la malaria.

On a des raisons de supposer que dans quelques localités du sud et du sud-ouest de la Russie se rencontre la pappataci. Dans la région du Caucase, il semble exister quelques cas isolés de trypanosomiase humaine. Ainsi, en 1904, nous avons trouvé des trypanosomes dans le sang d'un malade atteint d'accès fébriles (1). Nous n'avons pas étudié ce cas dans tous ses détails, par suite de la disparition du malade. Il est infiniment probable que nous avons rencontré le trypanosome tout à fait par hasard; cependant, il n'est pas impossible que nous nous soyons trouvé en présence d'un cas de maladie du sommeil à la période fébrile. Il existe encore dans certaines localités du Caucase quelques descendants des nègres qui ont été amenés de l'Afrique à une époque très éloignée et qui ont pu apporter avec eux la maladie du sommeil.

En laissant de côté la question de la trypanosomiase, qui doit être réservée, nous exposerons maintenant les cas de Leishmaniose signalés en Russie.

En 1903, LEISHMAN a remarqué le premier sur les frottis de rate d'un soldat mort de doum-doum la présence de parasites particuliers que DONOVAN a étudiés plus tard et qui sont connus actuellement sous le nom de *Leishmania Donovanii*. PIANESE a trouvé sur des frottis de rate d'un enfant atteint d'anémie splénique infantile des parasites analogues, désignés plus tard sous le nom de *Leishmania infantum*.

Nous n'avons pas à insister ici sur les détails cliniques de ces deux formes de maladies. Signalons seulement que l'on connaît actuellement des cas de Leishmaniose non seulement chez l'enfant, mais encore chez l'adulte (GABBI, KALATCHNIKOFF, etc.).

Nous pouvons en conclure que les leishmanioses s'observent à tout âge. Les différences cliniques que l'on constate chez les malades peuvent dépendre des réactions particulières de l'organisme chez l'enfant et chez l'adulte.

Le kala-azar est connu depuis longtemps comme maladie endé-

(1) Les préparations du sang de ce malade ont été présentées à la société bactériologique de Moscou.

mique aux Indes et spécialement en Assam, aux pieds des monts Himalaya. Il se rencontre également dans d'autres pays, comme la Chine, Ceylan, le Soudan, etc.

L'anémie splénique infantile est décrite comme maladie parasitaire en Italie, en Espagne, en Grèce, dans le nord de l'Afrique et dans tous les pays où le kala-azar existe à l'état endémique.

Dans les départements du sud et du sud-est de la Russie, les cas de splénomégalie fébrile dans lesquels on n'a pu trouver les parasites de la malaria ont déjà attiré l'attention des observateurs. Les travaux de DONOVAN et de PIANESE ont donné une impulsion nouvelle aux recherches entreprises sur ces affections. On a déjà signalé quelques cas de kala-azar en Russie. Nous avons publié le premier cas; le professeur NIKOFOROFF le deuxième. Le troisième appartient au Dr KALATCHNIKOFF; le quatrième au professeur PETROFF. Enfin, il existe quatre cas encore inédits du Dr GOURKO. Ajoutons encore ici un cas d'anémie splénique infantile signalé à Taschkent et qui a été décrit en Allemagne par SLUKA et ZARFL.

Il ne nous est pas possible de décrire en détail tous ces cas. Nous n'étudierons ici à titre d'exemple qu'un cas personnel, en signalant au passage les particularités des autres.

Chez notre malade, par l'interrogatoire de la mère et l'examen de l'enfant malade, nous avons pu éclaircir les points suivants.

Malade Ch... N..., petite fille d'un an et 9 mois, troisième enfant né à terme. La dentition apparaît à 1 an. Croissance normale pendant les quatre premiers mois. Vers le cinquième et sixième mois on constate de légers troubles intestinaux, accompagnés de forte fièvre, disparus en quelques jours. Quelque temps plus tard la mère remarque une augmentation progressive du volume de l'abdomen.

En ce qui concerne les autres enfants, un des frères de la petite malade est mort en 3 jours d'une fièvre typhoïde (?), un autre a été gravement malade pendant un mois et demi; il s'est ensuite rétabli et ne présente actuellement aucun symptôme morbide.

La malade est chétive, se nourrit mal; la peau et les muqueuses sont décolorées; l'enfant ne peut pas se tenir sur les jambes et maintient difficilement sa tête. Les mamelons sont rétractés. La dentition est retardée. Il existe en bas et du côté gauche, 2 incisives et 2 molaires; en haut une seule molaire. En un mot l'en-

fant semble avoir subi un retard dans son développement et ne sait prononcer que trois ou quatre mots. L'abdomen est très distendu. Les veines superficielles de l'abdomen et du thorax sont fortement dilatées et sont très apparentes sur le fond pâle des téguments. La rate hypertrophiée occupe presque toute la moitié gauche de la cavité abdominale (voir photographie); à la percussion, le bord supérieur de cet organe atteint la huitième côte; l'inférieur descend jusqu'à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic. A la palpation, la rate est ferme, ses bords sont réguliers et sans bosselures. Grâce à l'atonie de la paroi musculaire de l'intestin et à l'existence d'une faible ascite, la rate est perceptible dans toute son étendue.

Le bord inférieur du foie descend faiblement en dessous du rebord costal. La consistance du foie est ferme, sans bosselures. Son bord supérieur est normal.

Les reins ne sont pas perceptibles.

Système circulatoire. — La zone de matité cardiaque n'est pas augmentée. Les bruits du cœur sont assourdis; pas de bruits anormaux. On constate une tension faible du poulx; 90 pulsations par minute.

Système respiratoire. — Dyspnée légère. Pas de toux. Aux deux bases du poumon quelques râles de congestion. Pas de suffocation.

L'enfant va à la selle normalement, Urines normales.

L'examen microscopique du sang a révélé : hémoglobine 58 %; érythrocytes, 2 millions 400.000; leucocytes, 1.660. Rapport des leucocytes aux érythrocytes = 1/240. Index colorimétrique = 1.

Erythrocytes. — Faible poïkilocytose (peu de poïkilocytes), quelques microcytes. Pas d'hématies nucléées.

Leucocytes. — Non modifiés; formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 50 %; lymphocytes, 46 %; formes de transition, 3,5 %; éosinophiles, 0,5 %.

Soupçonnant le caractère infectieux de la maladie, nous avons fait une ponction de la rate. Dans ce but, l'enfant a été couché sur le côté gauche et la rate immobilisée fortement contre la paroi abdominale. L'emplacement de la ponction a été soigneusement désinfecté. Nous avons pratiqué la piqure en dessous du rebord costal. Après la ponction l'enfant est resté couché 1/2 h. sur le côté pour que la rate appuyant ainsi contre la paroi abdo-

minale puisse arrêter la faible hémorragie qui pouvait se produire.

Dans le sang de la ponction nous avons rencontré un grand nombre de parasites ressemblant à *Leishmania Donovanii* et à *Leishmania tropica*, cependant de plus faibles dimensions. Ils étaient tantôt ovales, tantôt piriformes, avec une extrémité parfois très effilée. Le protoplasme homogène et granuleux se colorait en bleu pâle après Giemsa. Le noyau d'un rouge violet, rond, se trouve en général à la périphérie du parasite et du côté le plus épais chez les individus piriformes. Le blépharoplaste est le plus souvent des plus nets, prenant plus fortement la matière colorante que le noyau et se présente sous forme d'une petite sphère ou d'un bâtonnet. Quelquefois, on trouve des formes en division ; le parasite se divise directement en 2 parties égales. Peu de parasites sont à l'état libre. La plupart sont inclus dans les mononucléaires ou les cellules endothéliales, où on ne peut les distinguer qu'après une bonne fixation et une coloration convenable. Malheureusement, nous n'avons pas réussi des cultures de ce parasite, la ponction n'ayant amené qu'une petite quantité de sang. Le traitement pratiqué au moyen d'injections sous-cutanées d'atoxyl n'a pas donné de résultats appréciables et la fillette est morte au bout de 3 mois.

Quant aux autres cas observés en Russie, il faut d'abord noter que cette maladie a été rencontrée à des âges très différents, 1 à 19 ans (cas du D^r GOURKO). Les manifestations cutanées ont fait défaut dans presque tous les cas et ce n'est que chez le malade du D^r GOURKO que les 2 mollets étaient couverts de taches pigmentées, traces d'une éruption ancienne. La rate était toujours hypertrophiée et descendait parfois dans le petit bassin. Pour ce qui est des parasites eux-mêmes, ils étaient plus petits comparés aux autres espèces de *Leishmania*. Quelques frottis de rate montraient, en quantité notable, des parasites déjà morts, mais reconnaissables encore, malgré la destruction complète de leur protoplasme, à la disposition typique du noyau et du blépharoplaste. Bien que cette maladie se rencontre en Russie dans des pays très différents par leur situation géographique, son foyer principal est le Caucase et la région transcaspienne. Pendant le court séjour fait par le D^r GOURKO à Tiflis, ce dernier a pu observer quatre cas de cette maladie.

Il y a des raisons de croire que cette maladie y est fréquente, mais qu'elle est confondue avec le paludisme.

Bien que Ch. NICOLLE ait montré que le chien joue un rôle dans la propagation de cette maladie, nous ne devons cependant pas nier le rôle des insectes dans la transmission de l'infection du chien à l'homme. Contre cette dernière manière de voir parlent les recherches de FRANCHI, d'après qui les *Leishmania* périssent dans le tube digestif des puces, des poux et des punaises. SCORDO note que les *Leishmania* périssent dans les milieux de culture, si ils sontensemencés soit avec les microbes du tube digestif des poux et des punaises, soit lorsqu'on ajoute aux milieux du suc intestinal de ces insectes. Cependant C. BASILE a montré que la leishmaniose est transmise de chien à chien par la piqure des puces (*Pulex serratipes*). En effet, il a trouvé, dans le tube digestif de ces insectes, tous les stades de développement des parasites que l'on rencontre chez eux non seulement au printemps, mais encore en hiver. Cet auteur pense que la leishmaniose se transmet d'homme à homme par piqures de *Pulex irritans*, bien qu'il ne soit pas encore arrivé à mettre en évidence chez ces insectes les parasites en question.

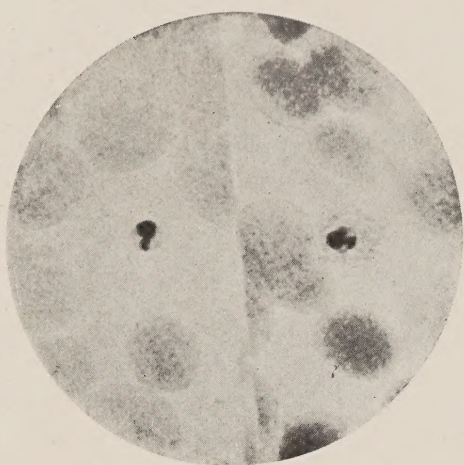
Il est possible que l'homme s'infecte de leishmaniose par la piqure des puces du chien (*Pulex serraticeps*).

La leishmaniose du chien a été décrite dans la Transcaucasie par le vétérinaire DJOUNKOWSKY, et cette maladie n'y est pas rare (les chiens malades se reconnaissent à leur maigreur malgré leur grand appétit et même leur voracité. Quelquefois on rencontre des plaies chez ces animaux). Il est vrai que l'on ne connaît pas encore à quelle espèce de *Leishmania* appartiennent les parasites des chiens, d'autant plus que dans cette localité (Elisabethpol) le bouton d'Orient existe à l'état endémique. Actuellement l'étude du kala-azar à Tiflis est à l'ordre du jour et pratiquée de tous côtés et l'éclaircissement de cette question est très proche.

*

* *

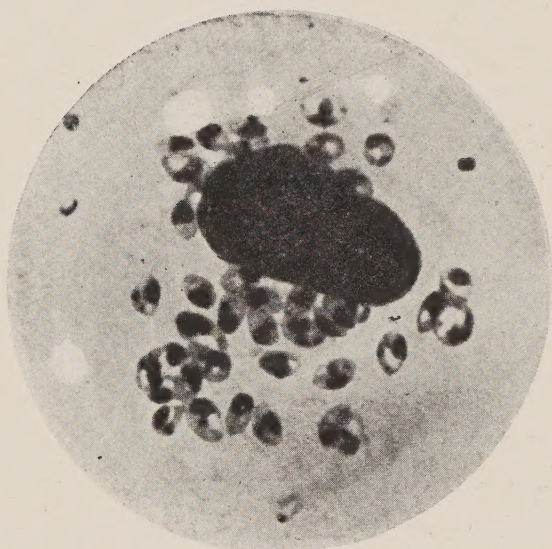
Fièvre de Malte. — Jusqu'à ces temps derniers cette maladie n'était pas signalée en Russie, mais il existe beaucoup de faits qui permettent de croire que la fièvre de Malte sévit sur la côte de Crimée et en Caucasic. Il est infiniment probable que les quelques cas de fièvre épidémique signalés en Crimée appartiennent



1



2



3



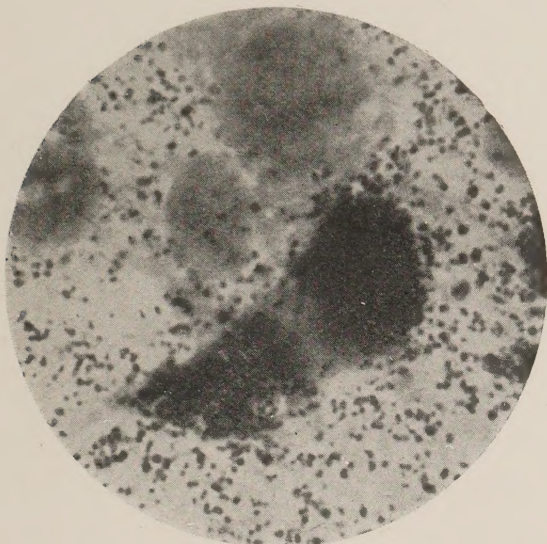
4



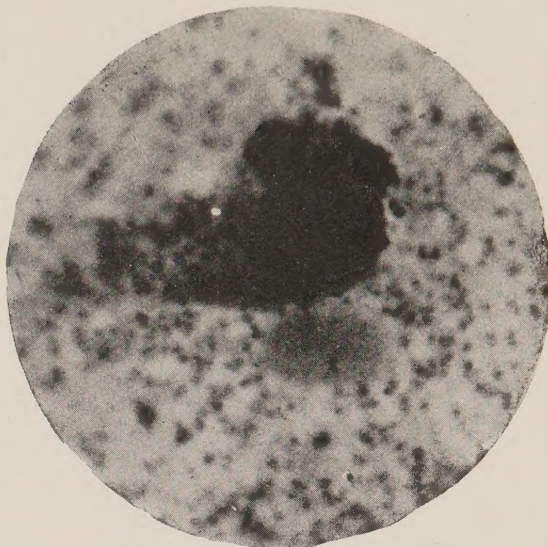
5



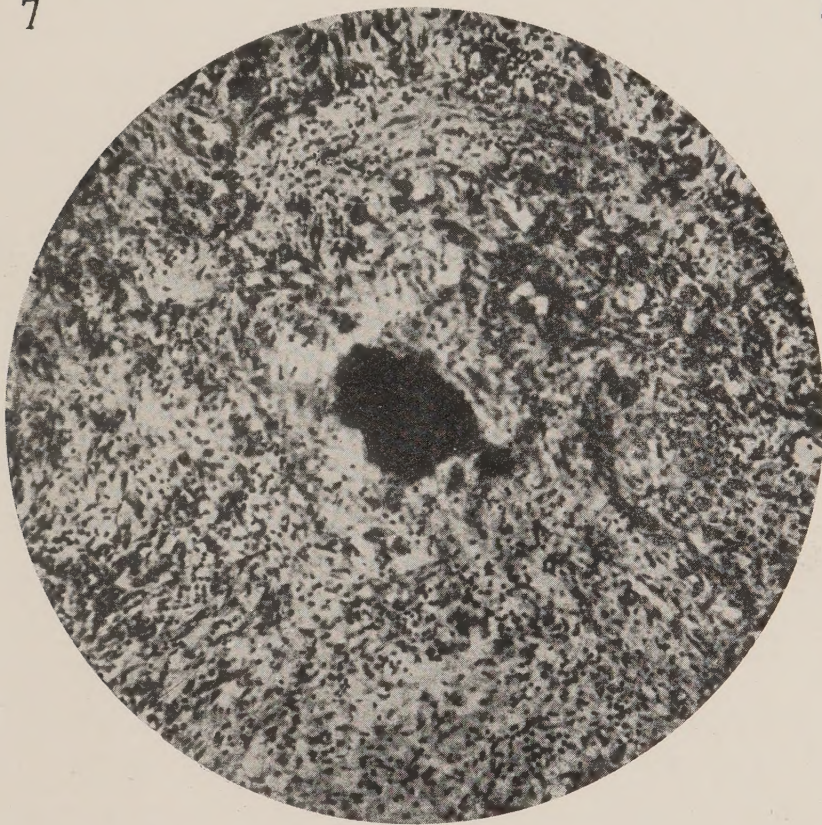
6



7



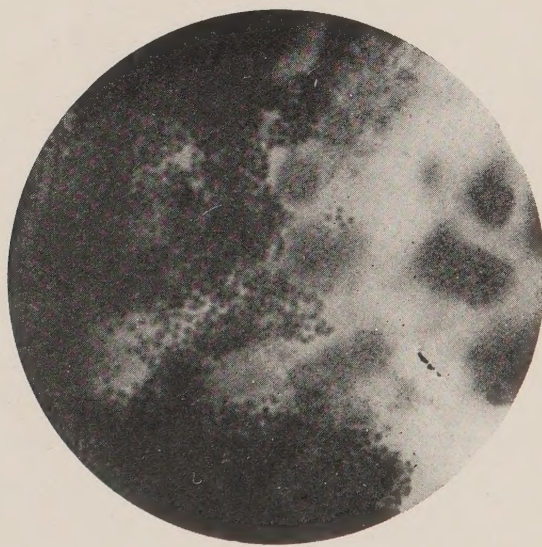
8



9



10



11

ment à la fièvre de Malte. Nous avons décrit le premier cas indiscutable de cette maladie en Russie. Il s'agissait d'un journalier du Gouvernement de Vologda, qui est entré à l'hôpital de l'Empereur Paul I^{er}, à cause d'un amaigrissement progressif et d'un ictère des téguments. Il se croyait malade depuis deux ans et, avant cette date, avait souffert à plusieurs reprises d'accès de fièvre.

Voici le résumé de l'histoire clinique du malade, due à l'obligeance du D^r MAKHOTINE. A part le teint ictérique de la peau, de la sclérotique et des muqueuses, on note une hypertrophie notable de la rate, qui est assez ferme et descend au-dessous de l'ombilic. Le malade admis à l'hôpital le 5 mars, présentait un état général assez bon bien qu'il fût inquiet un peu par la température élevée et les sueurs nocturnes. A l'examen du sang, fait à plusieurs reprises, il n'a pas été décelé de parasites de la malaria. Le malade a été traité par injection sous-cutanée d'arsenic. Le 21 mars, il a ressenti des douleurs très vives dans les articulations tibio-tarsiennes, lesquelles tout en diminuant quelquefois d'intensité ont persisté jusqu'à la mort. Le 4 avril, les mollets ont présenté des ecchymoses cependant que les douleurs au pied devenaient si intenses que l'on a été obligé de soulager le malade par des injections sous-cutanées de morphine. Le 27 avril apparaît de l'ascite; le 3 mai, une tuméfaction du côté droit du pharynx, sans fausses membranes, et de l'œdème marqué de l'œil droit. Le malade est mort le 3 mai avec des phénomènes de défaillance cardiaque.

La température ne présentait, pendant les premiers temps du séjour du malade à l'hôpital, que des oscillations légères, de 37°,2 à 37°,4; parfois elle est montée et dépassait 37°,6. A partir du 6 avril elle était de 37°,2 le matin et de 38°,5 le soir; les 3 derniers jours elle atteignait 39°,6.

A l'autopsie on a fait les constatations suivantes: teinte ictérique de la peau et des muqueuses, dilatation et catarrhe de l'estomac, légère hypersplénie; la rate coupée est pâle à cause de l'anémie; poids de cet organe: 720 g.; dimensions: 21 cm. de long, 14 cm. de large, 5 cm.,5 d'épaisseur. Altérations du muscle cardiaque, du foie et du rein. Sur les frottis de rate, on a trouvé un grand nombre de petits cocci, en partie phagocytés; on rencontre souvent des formes d'involution. Ce microcoque est immobile, ne prend pas le Gram. Les cultures faites avec le sang

et la rate du cadavre n'ont rien donné, probablement parce que l'autopsie a été faite trop tard (plus de 24 heures après la mort). Le sérum de ce malade a agglutiné presque instantanément le microcoque de la fièvre de Malte à 1/200°. A 1/500° l'agglutination s'est faite en 15 minutes.

Les expériences de contrôle d'agglutination du microcoque avec le sérum de sujets sains ou de sujets atteints de fièvre typhoïde ou de syphilis ne donnaient pas de résultats positifs au-dessus de la dilution de 1/30°; des résultats analogues ont été obtenus par L. NÈGRE et M. RAYNAUD, qui n'ont jamais noté d'agglutination au-dessus de 1/100°. L'examen microscopique des coupes de rate a montré surtout un développement très marqué de jeunes tissus inflammatoires. On y voyait un grand nombre de microcoques, tantôt réunis à l'état libre en amas, tantôt englobés par les phagocytes.

Un grand nombre de grands macrophages renfermaient dans leur protoplasme, en plus des microbes, quelques érythrocytes (8-10); ce sont les *cellules globulifères* de CARBONE et CANACIOLO. Le résultat des examens bactériologiques et les lésions anatomo-pathologiques des organes internes ne laissent aucun doute que nous avons affaire dans ces cas à la fièvre de Malte.

Nous avons communiqué ce cas au Congrès des médecins du Caucase, tenu à Tiflis. Notons encore 2 cas de fièvre de Malte observés par le D^r KRAMNIK, dans la région transcaspienne. Le sérum d'un de ces malades a agglutiné le microcoque à 1/50°; celui du 2^e à 1/100°. Bien que le titre de l'agglutination ne soit pas très élevé, le tableau clinique de ces 2 cas nous permet de les considérer comme deux cas de fièvre de Malte.

En résumé, nous sommes convaincus que l'attention attirée chez nous vers l'étude du paludisme, provoquera également beaucoup de recherches sur d'autres maladies de ce type, qui ne sont certainement pas très rares en Russie.

Explication des planches.

Microphotographies faites d'après des préparations au Giemsa ; grossissement 1100.

1. *Leishmania Donovanii*. (Kala-azar), frottis de rate, d'après une préparation de DONOVAN. On voit 2 parasites dont un à l'intérieur d'un débris protoplasmique.
2. *Anæmia splenica infantum*. (Cas personnel).
3. *Leishmania tropica*. (Bouton d'Orient).

4. *Leishmania infantum*. Dans le sang obtenu par ponction de rate. Les parasites se trouvent dans le protoplasme du macrophage.
5. *Leishmania infantum*. Frottis de rate (cas du Professeur NIKIFOROFF).
6. *Leishmania infantum*. Parasite du sang (ponction de rate) ; un parasite en division.
7. *Frottis de rate*. Dans un cas de fièvre de Malte. Nombreux cocci disséminés sur toute la préparation. On voit au centre un macrophage renfermant dans son intérieur des microcoques ; Gemsa.
8. *Même cas*. Coloration double au Gram et à la Fuchsine.
9. *Coupe de rate*. Développement intense de jeunes tissus inflammatoires ; on voit au centre une tâche qui représente un amas de microbes autour duquel les lésions inflammatoires sont très faibles. Giemsa ; grossissement 300.
- 10 et 11. *Même préparation vue au fort grossissement 1100.*

BIBLIOGRAPHIE

- LEISHMAN W.-A. On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *Brit. Med. Journ.*, t. II, p. 1376, 1903.
- DONOVAN C. Human piroplasmiasis. *Brit. Med. Journ.*, 17 sept. 1904.
- PIANESE S. Sull'anemia infantile (Anemia infantum a Leishmania) *Soz. internat di med.*, VIII, p. 8, 1905.
- GABBI H. et CARACCILO. Kala-azar in Sizilien und Kalabrien. (*Centr. f. Bact.* I. orig., t. L, p. 424, 1909.
- NICOLLE Ch. Reproduction expérimentale du Kala-Azar chez le chien, origine canine probable de cette affection: *Bull. Soc. Pathol. exotique*, t. I, n° 188, 1908.
- FRANCHINI G. La vita e lo sviluppo della Leishmania Donovanii nelle cimici, nelle pulci e nei pidocchi. *Malaria e Mal. d. paesi caldi*, t. II, n° 6. 1911, p. 157.
- SCOROLO F. La vitalità della Leishmania Donovanii in cultura ed in contatte coi batteri del tubo digerente delle pulci et delle cimici. *Malaria e mal. dei paesi caldi*, t. II, N° 6, 1911, p. 162.
- BASILE P. Sulla Leishmaniosi et sul suo modo di trasmissione. *Rendiconti d. R. Acad. de Lincei*, t. XIX, 1910, p. 523 ; t. XX, 8/I, 1911, p. 50 ; t. XX, 19/II, 1911, p. 50, t. XX, 19/III, 1911, p. 7 ; 18/IV, 1911, p. 955.
- SLUKA UND ZARFL. Ein Fall von Kala-Azar. *Munch. Med. Woch.* N° 21, p. 1702, 1909.
- MORZINOWSKI. Anæmia splenica infantum et son agent pathogène. *Mediz. Obozrenye*, 1910, N° 13.
- NIKIFOROFF. Anæmia splenica sur le terrain de trypanosomiase (du type de Kala-Azar). *Mediz. Obozrenze*, 1910, N° 12.
- KALATCHNIKOFF. Un cas d'anæmia splenica adultorum (solenomegalia idiopathica) provoqué par le parasite de Leishmania DONOVANI. *Med. Obozrenye*, 1911, N° 7.
- GOURKO. Anæmia splenica infantum (Kala-Azar) à Tiflis. Communication faite à la société médicale de Caucase, 1912.
- DJUNKOWSKY E. Leishmania beim Hunde in Transkaukasien. *Neunter internationaler Tierärztlicher Kongress in Kaag*, sept. 1909.
- PETROW N.-W. Ein Fall von Kala-Azar. *Virch. Arch.*, Bd., 209, H. 3, 1912:

- NÈGRE L. et RAYNAUD M. Sur l'agglutination du *Micrococcus Melitensis* par les sérums humains, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXX, 1911, p. 472.
- MARZINOWSKY E. Malaria en Russie, communication au Congrès des médecins du Caucase. Tiflis, 1911.
- KRAMMIK A. Deux cas de fièvre de Malte dans la région Transcaspienne. *Journ. de Médec. et d'Hyg. sociale* (en russe), juin 1912.



